

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 03-068336

(43)Date of publication of application : 25.03.1991

(51)Int.Cl.

A61B 5/00

A61B 5/14

(21)Application number : 01-205014

(71)Applicant : HAMAMATSU PHOTONICS KK

(22)Date of filing : 08.08.1989

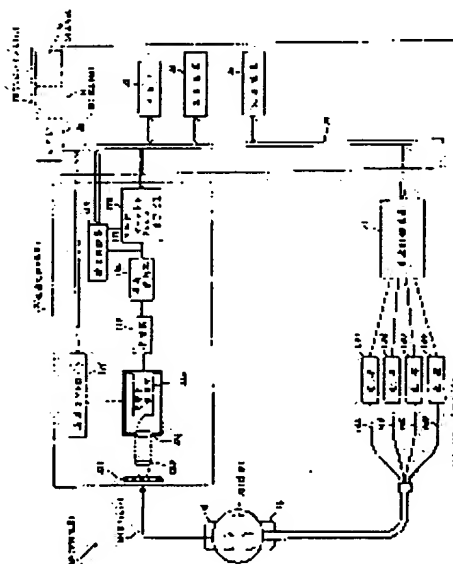
(72)Inventor : SUZUKI SUSUMU
OZAKI TAKEO

(54) DIAGNOSING DEVICE BY LIGHT

(57)Abstract:

PURPOSE: To perform accurate measurement by a method wherein through detection of movement of a light irradiating means or a light detecting means, a change in an apparent measuring value due to a change in the positions and the angles of the light irradiating means and the light detecting means due to movement of an organism is detected.

CONSTITUTION: A movement detecting means 24 detects relative movement of a head part 12 from mounting tools 16 and 18 is detected when a total change of cytochrome and a total change of myoglobin exceeds a specified value in a short time. A total amount of cytochrome and a total amount of myoglobin are increased along with growth of organic tissue. Since the total amount is kept at almost a specified value in a slight measuring time below hours, when a total change of cytochrome exceeds a specified value, it is decided to be an arch fact not due to a change in an oxygen amount in organism tissue but due to movement of the head part 12, and it is detected by the movement detecting means 24. Based on a detecting total change of cytochrome, a correction means 26 cancels an arch fact and corrects it to an actual measurement value.



BEST AVAILABLE COPY

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A) 平3-68336

⑬ Int. Cl.⁵

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 平成3年(1991)3月25日

A 61 B 5/00
5/14B 310 8718-4C
7831-4C

審査請求 未請求 請求項の数 6 (全5頁)

⑮ 発明の名称 光による診断装置

⑯ 特 願 平1-205014

⑰ 出 願 平1(1989)8月8日

⑱ 発 明 者 鈴 木 進 静岡県浜松市市野町1126番地の1 浜松ホトニクス株式会
社内⑲ 発 明 者 尾 崎 健 夫 静岡県浜松市市野町1126番地の1 浜松ホトニクス株式会
社内⑳ 出 願 人 浜松ホトニクス株式会 静岡県浜松市市野町1126番地の1
社

㉑ 代 理 人 弁理士 松山 圭佑 外2名

明 細 書

1. 発明の名称

光による診断装置

2. 特許請求の範囲

(1) 被験者の皮膚の近赤外光を生体に照射する光照射手段と、この光照射手段から照射され、生体により散乱された被験者の波長の透過光を検出する光検出手段と、を有してなり、前記光検出器による検出値に基づき、生体内の所定の物質の量を測定するようにした光による診断装置において、前記被験者の波長の検出光値の変化率に基づく所定の演算により、前記光照射手段又は光検出手段の動きを検出する動き検出手段を設けたことを特徴とする光による診断装置。

(2) 請求項1において、前記動き検出手段の検出部に基づき、測定値に動きによる変化分の補正をする補正手段を設けたことを特徴とする光による診断装置。

(3) 請求項1において、前記動き検出手段は、測定時間内で、量が略不変である基準量の変化に

より、動きを検出することを特徴とする光による診断装置。

(4) 請求項2において、前記動き検出手段は、測定時間内で、量が略不変である基準量の変化により、動きを検出することを特徴とする光による診断装置。

(5) 請求項4において、前記補正手段は、前記基準量変化より、動きにより生じた検出光量変化分を計算し、測定データを補正するようにされたことを特徴とする光による診断装置。

(6) 請求項1乃至5のうちのいずれかにおいて、前記基準量は、酸化型チトクロムa、a₀と還元型チトクロムa、a₀の酸化量の和又は酸化型ミオグロビンと還元型ミオグロビンの酸化量の和の少なくとも一方であることを特徴とする光による診断装置。

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

この発明は、人間あるいは動物の脳組織等の生体の酸素量を測定する光による診断装置に適用、

特開平3-68336(2)

特に、血液中のヘモグロビンの酸素量、細胞内のチトクロムの酸素量を近赤外光によつて検出することにより、生体内の酸素量を測定する診断装置に関する。

【従来の技術】

一般に、脳組織等の体内組織内の酸素量が充分なのか、適切に利用されているか否かは、該体内組織の機能を診断するための基本的なパラメータとなる。

例えば、胎児、新生児の生育力の判断は、体内器官への充分な酸素の供給がなされているか否かによつて判断される。酸素の供給が充分でない場合は、胎児、新生児の死亡率が高く、又生存し得たとしても体内器官に後遺症が残る恐れがある。

酸素の欠乏は、特に脳組織の損傷をもたらす。

このような体内組織の酸素量を早期に且つ容易に診断するための診断装置としては、例えば米国特許第4,287,645号が提案されている。

この診断装置は、血液中の酸素運搬媒体であるヘモグロビンと、酸化還元反応を行う組織中のチ

トクロム a 、 a_3 とによる近赤外光の吸収スペクトルに基づいて、体内器官、特に脳の酸素量の變化を測定するものである。

即ち、波長範囲が700～1300nmの近赤外光は、酸素と結合したヘモグロビン(HbO₂)と酸素が遊離したヘモグロビンHbとで異なる吸収スペクトルを示し、又同時に酸化チトクロム a 、 a_3 (CyO₂)と還元チトクロム a 、 a_3 (Cy)とで異なる吸収スペクトルを示すことを利用するものである。

具体的には、患者の頭部の一方の側から4種類の異なる波長の近赤外光を群分割で入射させ、頭部を透過した光量を頭部の他方の側で順次検出し、これら4種類の検出結果に所定の演算処理を施すことで、酸化ヘモグロビン、還元ヘモグロビン、酸化チトクロム、及び、還元チトクロムのそれぞれの濃度変化量を算出し、これに基づいて、例えば脳の酸素量の變化を測定するものである。

前述近赤外光は、レーザダイオードから光ファイバーを介して患者の頭部に入射させ、頭部の他

方の側に配置された光ファイバーによつて頭部を透過した光を検出するようにされている。

【発明が解決しようとする課題】

ここで、前記入射光ファイバー及び受光側光ファイバーは共に照射側取付具と検出側取付具によつて患者の頭部に取付けられるものであるが、上記のような光による診断装置は、その多くは、未熟児の診断に用いられるものであり、患者である未熟児が泣いたりすると、取付け位置が簡単に動いたり、ガラスファイバーの光軸の、測定部位に対する取付け角度が大きく変つてしまい、実際の臨床の場では大きな問題点となつている。

即ち、上記光による診断装置の測定値である酸化型及び還元型のヘモグロビン、あるいは酸化型及び還元型チトクロム a 、 a_3 の酸化量は、光の照射位置から検出位置に至る光路長が変ると、そのみかけの測定値が変つてしまう。

通常、生体内の酸素量変化によるヘモグロビンやチトクロム a 、 a_3 の光吸収スペクトルの酸化値は、0.100程度の場合が多く、これに対して、

照射側又は受光側のわずかな動きによる光吸収スペクトルの酸化量は、上記0.100程度は簡単に越えてしまう。

従つて、測定中は照射部と検出部が動かないように、生体にしっかりと固定する必要があるが、実際には生体に苦痛を与えずこれを実現するのはかなり困難であり、特に患者が未熟児であるような場合はなおさらである。

これに対して、例えば特開昭63-275323号公報等に関連されるように、照射側取付具の位置変動を検出するようにしたものがあるが、受光側(検出側)の位置あるいは角度の變化を検出できるものでなく不充分であるという問題点がある。

この発明は上記従来の問題点に導かれてなされたものであつて、照射部及び検出部の取付け位置及び角度の動きによる變化を検出して、正しい測定を行うことができるようにした光による診断装置を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

特開平3-68336(3)

この発明は、複数の波長の近赤外光を主体に照射する光照射手段と、この光照射手段から照射され、生体により散乱された複数の波長の透過光を検出する光検出手段と、を有してなり、前記光検出手段による検出値に基づき、生体内の所定の物質の量を測定するようにした光による診断装置において、前記複数の波長の検出光量の変化値に基づく所定の演算により、前記光照射手段又は光検出手段の動きを検出する動き検出手段を設けることにより上記目的を達成するものである。

又、前記動き検出手段の検出値に基づき、測定値に動きによる変化分の補正をする補正手段を設けることにより上記目的を達成するものである。

更に又、前記動き検出手段を、測定時間内で、偏が略不変である基準量の變化により、動きを検出するようにして上記目的を達成するものである。

又、前記補正手段を、前記基準量変化より、動きにより生じた検出光量変化分を計算し、測定データを補正するようにして上記目的を達成するものである。

るための光ファイバー14A~14Dと、検光ファイバー14A~14Dの端部を互いに並べて保持する照射側取付具16と、この照射側取付具16と反対側の頭部12に取付けられる検出側取付具18と、検出側取付具18に保持され、頭部12を透過した近赤外光を受光する光ファイバー20と、この光ファイバー20によつて案内された近赤外光の光子数を計数し、近赤外光の透過量を測定する透過光検出装置22と、診断装置10全体を制御し、更に近赤外光の透過部に基つて前記複数の波長の變化量を算出し、又前述の動き検出手段24及び補正手段26を含むコンピュータシステム28と、から構成されている。

前記コンピュータシステム28は、前記動き検出手段24及び補正手段26を含むプロセッサ30と、メモリ32と、ディスプレイ、プリンタ等の出力装置34と、キーボード等の入力装置36と、を備えていて、システムバス38によつて互いに接続されている。

又前記システムバス38には、外部I/Oとし

て、前記基準量を、酸化型チトクロムa、a₁と還元型チトクロムa、a₁の變化量の和又は酸化型ミオグロビンと還元型ミオグロビンの變化量の和の少なくとも一方とすることにより上記目的を達成するものである。

〔作用〕

この発明においては、光照射手段又は光検出手段の動きを検出するようにしているので、生体の動き等による、光照射手段及び光検出手段の位置の變化、角度の變化によるみかけの測定値變化を検出して、正しい測定をすることができる。

〔実施例〕

以下本発明の実施例を図面を参照して説明する。

この実施例にかかる光による診断装置10は、4種類の異なる波長λ₁、λ₂、λ₃、λ₄の近赤外光をそれぞれ出力するレーザダイオード等の光源LD₁~LD₄と、光源LD₁~LD₄の出力タイミングを制御する光源制御装置11と、光源LD₁~LD₄から出力される近赤外光を体内器官、例えば人間の頭部12にそれぞれ照射させ

て、前記光源制御装置11と透過光検出装置22とが接続されている。

前記透過光検出装置22は、光増子検出管22A、マルチチャンネルフォトカウンタ22B、フィルター22C、レンズ22D、22E、増幅器22F、波長弁別器22G、増減コントローラ22Iを備えたものであつて、その詳細は、前記特開昭63-275323号において公知であるので説明を省略する。

又、光源制御装置11の作用及び前記透過光検出装置22、更には頭部12を透過した4種類の近赤外光の検出値に基づいて酸化あるいは還元ヘモグロビン、酸化あるいは還元チトクロムを検出する処理については、図様に特開昭63-275323号等において公知であるので詳細な説明は省略する。

生体中のチトクロムa、a₁やミオグロビンあるいはヘモグロビンは、酸素の多少により吸収スペクトルが変り、従つて、頭部12を透過した近赤外光の量も酸素量に応じて變化するので透過光

特開平3-68336 (4)

量から酸素量を測定することができる。

人間の頭部では、ミオグロビンがほとんど存在しないために、この実施例における測定対象はヘモグロビンとチトクロム α 、 β となる。

これを波長 $\lambda_1 \sim \lambda_4$ の4種類の近赤外光に基づいて求めると次式のようになる。

$$\begin{pmatrix} \sigma_{Hb} \cdot \lambda_1 & \sigma_{HbO_2} \cdot \lambda_1 & \sigma_{Cy} \cdot \lambda_1 & \sigma_{CyO_2} \cdot \lambda_1 \\ \sigma_{Hb} \cdot \lambda_2 & \sigma_{HbO_2} \cdot \lambda_2 & \sigma_{Cy} \cdot \lambda_2 & \sigma_{CyO_2} \cdot \lambda_2 \\ \sigma_{Hb} \cdot \lambda_3 & \sigma_{HbO_2} \cdot \lambda_3 & \sigma_{Cy} \cdot \lambda_3 & \sigma_{CyO_2} \cdot \lambda_3 \\ \sigma_{Hb} \cdot \lambda_4 & \sigma_{HbO_2} \cdot \lambda_4 & \sigma_{Cy} \cdot \lambda_4 & \sigma_{CyO_2} \cdot \lambda_4 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \Delta T \lambda_1 \\ \Delta T \lambda_2 \\ \Delta T \lambda_3 \\ \Delta T \lambda_4 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \Delta HbO_2 \\ \Delta Hb \\ \Delta CyO_2 \\ \Delta Cy \end{pmatrix} \quad (1)$$

ここで、 $\Delta T \lambda_1 \sim \Delta T \lambda_4$ は、 $\lambda_1 \sim \lambda_4$ の光の吸収量変化(測定値)、 σ 、 x は物質 σ の波長 x での吸収係数(既知値)、 λ は光路長、 ΔHbO_2 は酸化ヘモグロビンの濃度変化、 ΔHb は還元ヘモグロビンの濃度変化、 ΔCyO_2 は酸化チトクロムの濃度変化、 ΔCy は還元チトクロムの濃度変化をそれぞれ示す。

測定値 $\Delta T \lambda_1 \sim \Delta T \lambda_4$ に基づき、上記(1)式から、最終的に酸化あるいは還元ヘモグ

ロビン及び酸化あるいは還元チトクロムの濃度変化を求めることができる。

上記(1)式からわかるように、前記照射側取付具16又は検出側取付具18が動いたり傾いたりすると、当然光路長 λ が変化し、 $\Delta Hb \cdots \Delta CyO_2$ が間違つた値として計算されてしまう。

しかし、この濃度変化が、照射側取付具16、又は検出側取付具18の動きによるものか、生体中の酸素変化によるものかは不明である。

前記動き検出手段24は、チトクロム α 、 β の総量変化($\Delta CyO_2 + \Delta Cy$)及びミオグロビンの総量変化($\Delta MyO_2 + \Delta My$)が、延時間にある一定値以上となつた場合に、取付具16、18に対する頭部12が相対移動したことを検出するようにされている。

ここで、前記動き検出手段24はチトクロム α 、 β の総量変化とミオグロビンの総量変化の両方を検出するようにされているが、頭部12ではミオグロビンがほとんど存在しないため、この場合は、チトクロム α 、 β の総量変化のみを検出す

ることになる。

チトクロムの総量及びミオグロビンの総量は、生体組織の成長に伴つて増加するものであり、わずかな延時間以内の測定時間中ではほとんど一定であり、ヘモグロビンのように短時間で急激に変化するものではない。

従つて、上記のように、チトクロム α 、 β の総量変化($\Delta CyO_2 + \Delta Cy$)が一定値以上となつたとき、これは、生体組織中の酸素量の変化によるものではなく、頭部12の動きによるアーチファクトと判断して、動き検出手段がこれを検出するようにすればよい。

前記前正手段26は、前記動き検出手段24によつて検出されたチトクロム α 、 β の総量変化($\Delta CyO_2 + \Delta Cy$)に基づいて、動きによるアーチファクトをキャンセルし、実際の測定値となるように補正するものである。

即ち、チトクロム α 、 β の総量変化($\Delta CyO_2 + \Delta Cy$)は、次の(2)式で表わすことができる。

$$\begin{aligned} & \Delta CyO_2 + \Delta Cy \\ & = (A_1 \cdot \Delta T \lambda_1 + \cdots \\ & \quad + A_4 \cdot \Delta T \lambda_4) / \lambda \end{aligned} \quad (2)$$

ここで $A_1 \sim A_4$ は $\lambda_1 \sim \lambda_4$ に対応した定数である。

前述のように、通常の測定時間内では、チトクロム α 、 β の総量変化は零であるから、

$$A_1 \cdot \Delta T \lambda_1 + \cdots + A_4 \cdot \Delta T \lambda_4 = 0 \quad (3)$$

となる。

ここで、頭部12の動きにより光路が変化し、吸収係 $\Delta T \lambda_1 \sim \Delta T \lambda_4$ が、 $\Delta T \lambda_1 \rightarrow \Delta T \lambda_1' + X \lambda_1$ 、 \cdots 、 $\Delta T \lambda_4 \rightarrow \Delta T \lambda_4' + X \lambda_4$ のようにみかけ上変化し、この結果、本来零であるべき $\Delta CyO_2 + \Delta Cy$ が Y だけみかけ上変化する($\Delta T \lambda_1' \sim \Delta T \lambda_4'$ は動きがなかつた場合の本来の信号、 $X \lambda_1 \sim X \lambda_4$ は動きによる信号)。

ここで

$$Y = (A_1 \cdot (\Delta T \lambda_1' + X \lambda_1) + \cdots$$

特開平3-68336 (6)

$$+ A_{11} \cdot (\Delta T \lambda_{11} + X \lambda_{11}) \} / 2 \quad \dots (4)$$

であり、 $\Delta T \lambda_{11} \sim \Delta T \lambda_{1n}$ も、 $\Delta T \lambda_{11} \sim \Delta T \lambda_{1n}$ 府はに (3) 式を充足するから、これを代入して

$$Y = (A_{11} \cdot X \lambda_{11} + \dots + A_{1n} \cdot X \lambda_{1n}) / 2 \quad \dots (5)$$

となる。

ここで

$$\begin{aligned} X \lambda_{11} &: X \lambda_{21} : X \lambda_{31} : X \lambda_{41} \\ &= a \lambda_{11} : a \lambda_{21} : a \lambda_{31} : a \lambda_{41} \quad \dots (6) \\ \left(\begin{aligned} X \lambda_{11} &= a \lambda_{11} \cdot x, X \lambda_{21} = a \lambda_{21} \cdot x \\ X \lambda_{31} &= a \lambda_{31} \cdot x, X \lambda_{41} = a \lambda_{41} \cdot x \end{aligned} \right) \end{aligned}$$

$a \lambda_{11} \sim a \lambda_{41}$ は $\lambda_{11} \sim \lambda_{41}$ の波部 12 全体の吸収量の比であり、一般論には既知値である。 x は未知定数である。

必要とあれば、故意に照射側取付具 16 又は検出側取付具 18 を動かして光路を変化させ、そのときの吸収量の变化の比、即ち $a \lambda_{11} \sim a \lambda_{41}$ を事前に測定していくことは容易である。

チトクロム a 、 a_{33} の総量変化 ($\Delta C y O_2 + \Delta C y$) 及びミオグロビンの総量変化 ($\Delta M y O_2 + \Delta M y$) を測定しているが、これは、単位距離当りの変化量を求めているものである。

即ち、前の測定値と現在の測定値の比あるいは差から動きにより光路の変化があつたことを求めている。

又上記実施例は、補正手段 26 を備えたものであるが、本発明はこれに限定されるものでなく、動き検出手段 24 のみを設けた場合についても適用されるものである。

即ち、動き検出手段 24 が一定値以上の総量変化を検出したときは、その測定データを無効とするようにすればよい。

【発明の効果】

本発明は上記のように構成したので、被測定箇所における取付具あるいは生体の動きによるみかけの变化を除いて、正確な酸素量を測定することができるという優れた効果を有する。

4. 図面の簡単な説明

前記 (5) 式は、

$$Y = (A_{11} \cdot a \lambda_{11} + \dots + A_{1n} \cdot a \lambda_{1n}) x / 2 \quad \dots (7)$$

となり、

$$x = Y \cdot 2 / (A_{11} \cdot a \lambda_{11} + \dots + A_{1n} \cdot a \lambda_{1n}) \quad \dots (8)$$

となり、未知定数 x が求まる。

これにより $X \lambda_{11} \sim X \lambda_{1n}$ が求まり、これを実際に透過光検出装置 22 により測定された吸収量変化から差し引けば、本来の信号である $\Delta T \lambda_{11} \sim \Delta T \lambda_{1n}$ が求まる。以上のようにして、補正手段 26 により、データのアーチファクトを補正することができる。

なお上記実施例は頭部 12 を診断したものであるが、チトクロム a 、 a_{33} の総量変化のみを検出したが、他の部位あるいは生体組織の場合は、ミオグロビン又はミオグロビンとチトクロム a 、 a_{33} の一方又は両方の総量変化を測定するようにする。

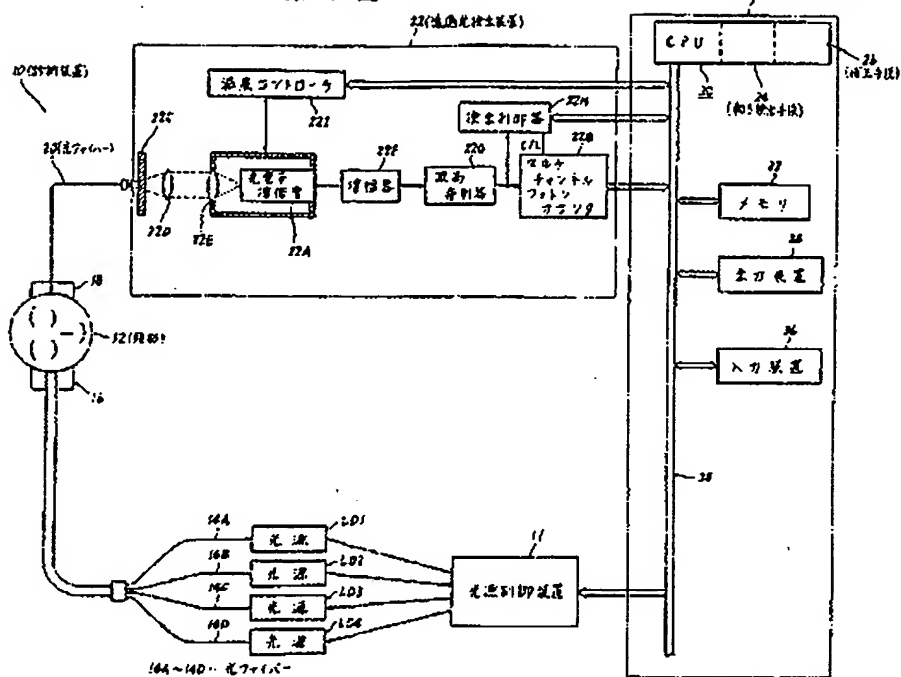
又、上記実施例において、動き検出手段 24 は、

第 1 図は本発明に係る光による診断装置の実施例を示すブロック図である。

- 10 … 診断装置、
- L D₁ … L D₂ … 光源、
- 11 … 光源制御装置、
- 12 … 頭部、
- 14 A ~ 14 D … 光ファイバー、
- 16 … 照射側取付具、
- 18 … 検出側取付具、
- 20 … 光ファイバー、
- 22 … 透過光検出装置、
- 24 … 動き検出手段、
- 26 … 補正手段、
- 28 … コンピュータシステム。

代理人 松 山 泰 祐
高 矢 諭
飯 野 明 博

2007年10月1日(水) 10月10日(水)



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.